

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2004/012151

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

Int.Cl<sup>7</sup> C12Q1/68, G01N/33/15//C12N15/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C12Q1/68, G01N/33/15, C12N15/12

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
BIOSIS/WPI (DIALOG), PubMed, JSTPlus (JOIS), GenBank/EMBL/DDBJ/GeneSeq

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	RABINOVICH GA. et al., Recombinant galectin-1 and its genetic delivery suppress collagen-induced arthritis via T cell apoptosis., J. Exp. Med., 1999, 190(3), p.385-98	11-12
X	Rabinovich GA. et al., Galectins and their ligands: amplifiers, silencers or tuners of the inflammatory response?, Trends Immunol., 2002, 23(6), p.313-20	11-12
X	WO 99/12041 A1 (THE BOARD OF REGENTS OF THE UNIVERSITY OF OKLAHOMA), 11 March, 1999 (11.03.99), Particularly, Claim 10 & US 5948628 A & US 6054315 A & US 6225071 B1	11-12

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&"	document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		

Date of the actual completion of the international search  
24 September, 2004 (24.09.04)

Date of mailing of the international search report  
12 October, 2004 (12.10.04)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Faxsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/012151

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	OZAKI K. et al., Functional variation in LGALS2 confers risk of myocardial infarction and regulates lymphotoxin-alpha secretion in vitro., Nature, 2004 May, 429(6987), p.72-5	5-10,13
P,X	Yozo ONISHI et al., "Genome Wide SNP Kaiseki ni yoru Shinkin Kosoku Kanren Idenshi no Tanri", The Journal of Japanese College of angiology, 2004 May, 44(5), pages 175 to 178	5-10,13
A	OZAKI K. et al., Functional SNPs in the lymphotoxin-alpha gene that are associated with susceptibility to myocardial infarction., Nat.Genet., 2002, 32(4), p.650-4	5-13
A	Coville G., Human DNA sequence from clone RP5-1177I5 on chromosome 22q13. Contains a novel gene, the MSE55 gene for serum constituent protein MSE55, the LGALS2gene for soluble Galactose-binding Lectin 2(Galectin 2, S-Lac Lectin 2, HL14), ESTs, an STS, GSSs and two putative Cpg islands, complete sequence., Database GenBank accession No.AL022315, 2003 June, particularly, complement(72609..82346)	5-13

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**International application No.  
PCT/JP2004/012151**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: 1–4  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
(See extra sheet.)
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:  
(See extra sheet.)

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/012151

Continuation of Box No.II-1 of continuation of first sheet(2)

Concerning "a method of judging an inflammatory disease" according to claims 1 to 4, it is stated in the description of the present case "the term "judge" as used herein means the judgment of the presence/absence of the onset of a disease, the judgment of the possibility of the onset of a disease (assumption of the onset risk), the clarification of genetic cause of a disease and so on" (p.7, lines 2-3). That is, claims 1 to 4 pertain to diagnostic methods to be practiced on the human body and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of Article 17(2) (a) (i) of the PCT and Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT, to search.

Continuation of Box No.III of continuation of first sheet(2)

Claims 5 to 13 can be divided into the following invention groups.

(1) A method of detecting a gene polymorphism participating in an inflammatory disease or a method of screening a remedy for an inflammatory disease wherein galectin-2 gene or a galectin-2 gene product is employed (the inventions according to claims 5 to 10 and the parts relating to galectin-2 gene or a galectin-2 gene product in the inventions according to claims 11 to 13).

(2) A method of screening a remedy for an inflammatory disease wherein galectin-1 gene or a galectin-1 gene product is employed (the parts relating to galectin-1 gene or a galectin-1 gene product in the inventions according to claims 11 to 13).

There is no such a high homology (about 45%) between a galectin-1 gene product and a galectin-2 gene product as allowing the estimation that they belong to the same category of proteins having equivalent functions and, therefore, the above invention groups (1) and (2) have no matter in common.

That is to say, there is no matter common to the above invention groups (1) and (2) that is seemingly a special technical feature in the meaning of the second sentence of PCT Rule 13.2 and, therefore, no technical relevancy can be found between these invention groups differing from each other in the meaning within PCT Rule 13.

Such being the case, it is obvious that claims 5 to 13 do not comply with the requirement of unity of invention.

Accordingly, the claims have the following 2 groups of inventions.

(1) The inventions according to claims 5 to 10 and the parts relating to galectin-2 gene or a galectin-2 gene product in the inventions according to claims 11 to 13.

(2) The parts relating to galectin-1 gene or a galectin-1 gene product in the inventions according to claims 11 to 13.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））  
Int. Cl' C12Q1/68, G01N/33/15 // C12N15/12

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））  
Int. Cl' C12Q1/68, G01N/33/15, C12N15/12

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）  
BIOSIS/WPI(DIALOG), PubMed, JSTPlus(JOIS), GenBank/EMBL/DDBJ/GeneSeq

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	RABINOVICH GA. et al., Recombinant galectin-1 and its genetic delivery suppress collagen-induced arthritis via T cell apoptosis. J. Exp. Med., 1999, 190(3), p. 385-98	11-12
X	Rabinovich GA. et al, Galectins and their ligands: amplifiers, silencers or tuners of the inflammatory response? Trends Immunol., 2002, 23(6), p. 313-20	11-12

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

## 国際調査を完了した日

24.09.2004

## 国際調査報告の発送日

12.10.2004

## 国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)  
郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

## 特許庁審査官（権限のある職員）

上條 駿

4B 3131

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

C (続き) . 関連すると認められる文献		関連する請求の範囲の番号
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	
X	WO 99/12041 A1 (THE BOARD OF REGENTS OF THE UNIVERSITY OF OKLAHOMA) 1999. 03. 11, 特に, 請求の範囲10 & US 5948628 A & US 6054315 A & US 6225071 B1	11-12
PX	OZAKI K. et al., Functional variation in LGALS2 confers risk of myocardial infarction and regulates lymphotoxin-alpha secretion in vitro. Nature, 2004 May, 429(6987), p. 72-5	5-10, 13
PX	大西洋三, 他1名, ゲノムワイドSNP解析による心筋梗塞関連遺伝子の単離, 脈管学, 2004 May, 44(5), p. 175-178	5-10, 13
A	OZAKI K. et al, Functional SNPs in the lymphotoxin-alpha gene that are associated with susceptibility to myocardial infarction. Nat. Genet., 2002, 32(4), p. 650-4	5-13
A	Coville G., Human DNA sequence from clone RP5-1177I5 on chromosome 22q13.1 Contains a novel gene, the MSE55 gene for serum constituent protein MSE55, the LGALS2 gene for soluble Galactose-binding Lectin 2(Galectin 2, S-Lac Lectin 2, HL1 4), ESTs, an STS, GSSs and two putative CpG islands, complete sequence. Database GenBank accession No. AL022315, 2003 Jun, 特に、complement(72609..82346)	5-13

## 第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1.  請求の範囲 1-4 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。  
つまり、  
特別ページ参照。
2.  請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3.  請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。  
特別ページ参照。

1.  出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2.  追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3.  出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4.  出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

## &lt;第II欄1.について&gt;

請求の範囲1-4に係る「炎症性疾患の判定方法」について、本願明細書には「本明細書において、疾患の「判定」とは疾患発症の有無の判断、疾患発症の可能性の判断（罹患危険性の予想）、疾患の遺伝的要因の解明などをいう。」（第7頁第2-3行）旨説明されているから、請求の範囲1-4は、人体の診断方法に関するものであつて、PCT第17条(2)(a)(i)及びPCT規則39.1(iv)の規定により、この国際調査機関が国際調査を行うことを要しない対象に係るものである。

## &lt;第III欄について&gt;

請求の範囲5-13は次の発明群に分けられる。

- (1) galectin-2遺伝子またはgalectin-2遺伝子産物を用いる炎症性疾患に関する遺伝子多型の検出方法、または炎症性疾患の治療薬のスクリーニング方法（請求の範囲5-10に係る発明および請求の範囲11-13に係る発明のうちgalectin-2遺伝子またはgalectin-2遺伝子産物に係る部分）
- (2) galectin-1遺伝子またはgalectin-1遺伝子産物を用いる、炎症性疾患の治療薬のスクリーニング方法（請求の範囲11-13に係る発明のうちgalectin-1遺伝子またはgalectin-1遺伝子産物に係る部分）

galectin-1遺伝子産物とgalectin-2遺伝子産物とは、両者が同等の機能を有する一群の蛋白質であると推定するに足るほどに配列同一性を有しない（約45%）ので、上記発明群(1)-(2)に共通の事項は存在しない。

以上により、上記発明群(1)-(2)においてPCT規則13.2の第2文の意味において特別な技術的特徴と考えられる共通の事項は存在しないので、それらの相違する発明の間にPCT規則13の意味における技術的な関連を見いだすことはできない。

よって、請求の範囲5-13は单一性の要件を満たしていないことは明らかである。

したがって、請求の範囲には、

- (1) 請求の範囲5-10に係る発明および請求の範囲11-13に係る発明のうちgalectin-2遺伝子またはgalectin-2遺伝子産物に係る部分
- (2) 請求の範囲11-13に係る発明のうちgalectin-1遺伝子またはgalectin-1遺伝子産物に係る部分の2発明が記載されている。